血根碱对断奶仔猪生长性能、肠道形态结构及小肠黏膜免疫功能的影响[1]

陈家顺[1,2] 康宝聚[1,2] 曾建国[3] 胡海波[4] 赵玉蓉[1] 陈 柳[5] 姚 康[1,2*] 符晨星[1,3*]

(1.湖南农业大学动物科学技术学院，长沙 410128；2.中国科学院亚热带农业生态研究所，亚热带农业生态过程重点实验室，湖南省畜禽健康养殖工程技术中心，长沙 410125；3.湖南农业大学，湖南省植物功能成分利用协同创新中心，长沙 410128；4.湖南美可达生物资源有限公司,长沙 410128；5.浏阳市畜牧兽医水产局，浏阳 410300)

摘 要：本试验旨在研究血根碱(SAN)对断奶仔猪生长性能、肠道形态结构及小肠黏膜免疫功能的影响。试验选取23日龄平均体重为(6.55±0.18) kg的健康“杜×长×白”三元杂交断奶仔猪36头，按体重相近、性别比例相同原则随机分为3组，分别饲喂基础饲粮(对照组)、基础饲粮+75 mg/kg金霉素(抗生素组)、基础饲粮+50 mg/kg SAN(SAN组)，每组12个重复，每个重复1头猪，试验期21 d。结果表明：1）与对照组相比，SAN组和抗生素组的平均日增重和平均日采食量显著提高(P<0.05)，料重比和腹泻率显著降低(P<0.05)；但SAN组与抗生素组间以上生长性能指标均无显著性差异(P>0.05)。2)与对照组相比，SAN组和抗生素组的十二指肠和空肠绒毛高度、绒毛高度/隐窝深度(V/C)值显著或极显著升高(P<0.05或P<0.01)，但SAN组和抗生素组间以上指标均无显著差异(P>0.05)；而SAN组回肠绒毛高度、V/C值显著高于其他2组(P<0.05)。3)与对照组相比，SAN和抗生素组的十二指肠、空肠和回肠黏膜免疫球蛋白A、免疫球蛋白G和免疫球蛋白M含量均显著或极显著升高(除十二指肠黏膜免疫球蛋白G和空肠黏膜免疫球蛋白M外)(P<0.05或P<0.01)；但SAN组和抗生素组间以上指标均无显著差异(P>0.05)。由此可见，饲粮中添加SAN可以改善肠黏膜形态，提高小肠黏膜免疫功能，从而提高断奶仔猪的生长性能，达到与抗生素相当的效果。

关键词：血根碱；断奶仔猪；生长性能；肠道形态结构；免疫球蛋白

中图分类号：S816；S828

收稿日期：2017–10–18
基金项目：国家自然科学基金青年科学基金项目（31702126）；湖南省研究生科研创新项目（CX2017B348）；湖南省教育厅科学研究项目优秀青年项目(17B121)；湖南省“湖湘青年科技创新人才”项目（2015RS4053）；中科院“百人计划”项目
作者简介：陈家顺（1988—），男，安徽亳州人，博士研究生，从事单胃动物营养与饲料研究。E-mail: 730273902@qq.com
*通信作者：符晨星，讲师，E-mail: chenxing1110@gmail.com；姚 康，研究员，博士生导师，E-mail: yaokang@isa.ac.cn

在现代生猪生产中，为了提高母猪繁殖效率，降低母子间疾病传播几率等，早期断奶早已被采用。然而由于生理、营养和环境的突然改变，导致断奶仔猪采食量下降、肠道疾病频发、生长阻滞、死亡率提高，通常称之为断奶应激综合征[1]。尽管在断奶仔猪饲粮中添加抗生素能在一定程度上提高动物的生长性能和抗病能力，缓解断奶应激综合征[2]，但是抗生素类饲料添加剂的大量使用，甚至滥用，导致畜禽胃肠道内的细菌耐药性大幅提高，动物体内残留和环境污染等问题日渐加剧，从而影响动物源性的食品安全，直接影响人类健康和环境安全[3-4]。因此，迫切需要开发新的无药物残留、无污染、无抗药性的绿色抗生素用于畜牧养殖业。血根碱是从博落回中分离出来的苯菲啶异喹啉类生物碱，具有使用后易降解，对环境污染小的优势，其成分特殊，作用机理独特[5-6]。血根碱及其衍生物具有较强的细胞渗透性，对一些病原菌，如沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和大肠杆菌等具有较强抑制作用[7]。血根碱还具有抗肿瘤[8-10]、增强免疫力[11]、抗炎[12]、抗氧化[13]等多种药理作用，由此可见，血根碱以其特有的药理学特性，具有开发成新型绿色饲料添加剂的潜力。随着血根碱在人类临床中的广泛应用，其在畜禽养殖业中的应用也备受关注。Kosina 等[13]研究表明，在 28 日龄断奶仔猪饲料中添加含 3.75 mg/kg SAN 的博落回生物碱，能够刺激仔猪食欲来增加采食量，保护肠道内必需氨基酸的降解，进而促进动物生长。Lee 等[14]和刘靖[15]研究表明，肉鸡饲粮中血根碱与有机酸联用能够改善肠道结构及肠道菌群平衡而达到促生长效果。云龙[16]研究发现，饲粮中添加血根碱能显著提高黄羽肉鸡血清免疫球蛋白 M（IgM）含量，并改善肠道形态结构，促进鸡的生长性能。目前，有关血根碱在畜禽中促生长效果的原因还不是很明确，但都提到可能与改善肠道健康有关，而其对断奶仔猪肠道形态结构及免疫功能的影响研究尚未见报道。基于此，本试验在断奶仔猪饲粮中添加血根碱，探讨其对断奶仔猪生长性能、肠道形态结构及小肠黏膜免疫功能的影响，旨在为开发安全、高效、环保的无抗仔猪饲粮提供理论依据和参考。

1 材料与方法

1.1 试验材料

血根碱制剂：血根碱有效浓度为 1.5%，由湖南美可达生物资源有限公司提供；所用金霉素含量为 15%，市售产品。

1.2 试验动物与试验设计

试验选取23日龄平均体重为(6.55±0.18) kg的健康“杜×长×白”三元杂交断奶仔猪36头，按体重相近、性别比例相同原则随机分为3组，分别饲喂基础饲粮(对照组)、基础饲粮+75 mg/kg金霉素(抗生素组)、基础饲粮+50 mg/kg血根碱(血根碱组)，每组12个重复，每个重复1头猪，试验期21 d。

1.3　试验饲粮与饲养管理

试验基础饲粮按照NRC(2012)[17]饲养标准配制，其组成及营养水平见表1。本试验在中国科学院亚热带农业生态研究所动物楼饲养室进行，仔猪采用不锈钢单笼饲养。每天对仔猪进行喂食3次，时间分别为07:30、12:00和18:30，自由采食和饮水，粉料饲喂，以食槽无剩料为原则。试验期间每日准确记录每头猪的实际采食量，观察猪群的健康情况。室内消毒、清扫按常规程序进行，并保持猪舍通风、清洁。

表 1　基础饲粮组成及营养水平(饲喂基础)

Table 1　Composition and nutrient levels of the basal diet (as feed- basis)　%

项目 Items	含量 Content
原料 Ingredients	
玉米 Corn grain	55.00
豆粕 Soybean meal	19.00
全脂大豆粉 Full-fat soybean powder	10.05
鱼粉 Fish meal	5.00
乳清粉 Whey powder	6.55
大豆油 Soybean oil	1.50
L-赖氨酸 *L*-Lys (98%)	0.21
DL-蛋氨酸 *DL*-Met	0.12
磷酸氢钙 $CaHPO_4$	0.77
石粉 Limestone	0.50
食盐 NaCl	0.30
预混料 Premix1)	1.00
合计 Total	100.00
营养水平 Nutrient levels2)	
消化能 DE/(MJ/kg)	14.80

粗蛋白质 CP	20.12
赖氨酸 Lys	1.38
蛋氨酸 Met	0.82
蛋氨酸+半胱氨酸 Met+Cys	1.01
苏氨酸 Thr	0.97
色氨酸 Trp	0.25
钙 Ca	0.75
有效磷 AP	0.47

1)预混料为每千克饲粮提供 The premix provided the following per kg of the diet：VA 10 800 IU，VD_3 4 000 IU，VE 40 IU，VK_3 3.4 mg，VB_1 1.6 mg，VB_2 12 mg，VB_6 6 mg，VB_{12} 0.05 mg，生物素 biotin 0.2 mg，叶酸 folic acid 2 mg，烟酸 niacin 50 mg，*D*-泛酸钙 *D*-calcium pantothenate 25 mg,Fe 80 mg，Cu 100 mg，Mn 50 mg，Zn 90 mg，Co 1 mg,Se 0.17 mg，I 0.15 mg。

2)营养水平为计算值。Nutrient levels were calculated values.

1.4 样品采集

于试验结束后，禁食12 h，所有试验猪静脉注射150.00 mg/kg戊巴比妥钠，待其麻醉后，按常规程序进行屠宰，并采集小肠各段［包括十二指肠(距幽门约10 cm处)、空肠(小肠中断)及回肠(距回盲肠结远端约5 cm处)］各2.5 cm，固定于10％中性甲醛溶液中，用于制作石蜡切片，苏木精-伊红(HE)染色以检测肠道形态。各肠段剩余部分用剪刀轻轻剖开10 cm左右的十二指肠、空肠和回肠肠段，用无菌磷酸盐缓冲液(PBS)轻轻冲洗肠壁内容物，并用滤纸吸干肠段表面的水分，而后用玻璃载玻片刮取肠黏膜，使用锡箔纸将样品进行包裹，立即放入液氮中速冻，然后转移至-80 ℃冰箱中保存待测。

1.5 测定指标及方法

1.5.1 生长性能

饲养试验开始第1天早晨对每头仔猪进行空腹称重，为初始体重，饲养试验结束后再次称重，记录仔猪的体重，并计算出每组仔猪的平均日增重(ADG)；记录每头仔猪每天的给料量和剩料量，计算每组仔猪的平均日采食量(ADFI)以及料重比(F/G)。计算公式如下：

ADG=(初始体重－终末体重)/试验天数；

ADFI=总采食量/试验天数；

F/G=ADFI/ADG。

每天08:00观察断奶仔猪粪便情况，记录每组仔猪日腹泻头数及腹泻天数，计算腹泻率：

腹泻率（%）＝100×[(每天腹泻头数×腹泻天数)/(试验猪头数×试验天数)]。

1.5.2　肠道形态结构

取出10%甲醛溶液中固定的肠道组织，经常规脱水、石蜡包埋、切片、HE染色后，利用Motic Images Advanced 3.2软件，测量十二指肠、空肠、回肠隐窝深度和绒毛高度，每张切片观察10个视野，并计算绒毛高度/隐窝深度(V/C)值[18]。

1.5.3　小肠黏膜免疫球蛋白含量

参考王斌星等[2]的方法，将十二指肠、空肠和回肠黏膜溶于 2 mL PBS(pH＝7.4)中，于 3 500 ×*g* 离心 5 min，收集上清液。小肠黏膜免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)和 IgM 含量均采用猪酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒测定，具体测定方法见 ELISA Kit(南京森贝伽生物科技有限公司)说明书。

1.6　统计分析

试验数据用 Excel 2013 进行初步处理，用软件 SPSS 20.0 进行统计分析，采用 Duncan 氏法进行多重比较和差异显著性检验，腹泻率采用非参数 Kruskal-Wallis 检验，数据以平均数±标准误表示。以 $P＜0.01$ 作为差异极显著的判断标准，$P＜0.05$ 作为差异显著的判断标准，$0.05≤P＜0.10$ 作为呈升高或降低趋势的判断标准。

2　结果与分析

2.1　血根碱对断奶仔猪生长性能的影响

由表2可知，与对照组相比，血根碱组和抗生素组的ADG和ADFI显著提高($P<0.05$)，F/G和腹泻率显著降低($P<0.05$)；但血根碱组与抗生素组间的以上生长性能指标均无显著性差异($P>0.05$)。由此推断，饲粮中添加血根碱可以提高断奶仔猪的生长性能，且效果与抗生素相当。

表2　血根碱对断奶仔猪生长性能的影响

Table 2　Effects of sanguinarine on growth performance of weaned piglets

项目	组别 Groups	*P*-值

Items	对照组 Control group	抗生素组 Antibiotic group	血根碱组 Sanguinarine group	P-value
初始体重 Initial weight/kg	6.56±0.16	6.55±0.11	6.57±0.13	0.910
终末体重 Final weight/kg	11.89±0.33	12.41±0.26	13.03±0.47	0.236
平均日增重 ADG/g	254.52±14.67^{b}	294.28±3.29^{a}	307.62±15.33^{a}	0.034
平均日采食量 ADFI/g	465.16±13.47^{b}	486.55±14.31^{a}	501.29±17.32^{a}	0.015
料重比 F/G	1.82±0.13^{a}	1.65±0.11^{b}	1.62±0.09^{b}	0.021
腹泻率 Diarrhea rate/%	3.57±0.89^{a}	1.06±0.18^{b}	1.11±0.17^{b}	0.008

同行数据肩标无字母或相同小写字母表示差异不显著(P>0.05)，不同小写字母表示差异显著(P<0.05)，不同大写字母表示差异极显著(P<0.01)。下表同。

In the same row, values with no letter or the same small letter superscripts mean no significant difference (P>0.05), and with different small letter superscripts mean significant difference (P<0.05), while with different capital letter superscripts mean significant difference (P<0.01). The same as below.

2.2　血根碱对断奶仔猪小肠形态的影响

由图 1 和表3可知，与对照组相比，血根碱组和抗生素组的十二指肠绒毛高度、绒毛高V/C值显著升高(P<0.05)，空肠绒毛高度、V/C值极显著升高(P<0.01)，但血根碱组和抗生素组间以上指标均无显著差异(P>0.05)；而血根碱组回肠绒毛高度、V/C值显著高于其他2组(P<0.05)。由此推断，饲粮中添加血根碱可以增加断奶仔猪肠道黏膜表面积，从而提高营养物质的吸收效率。

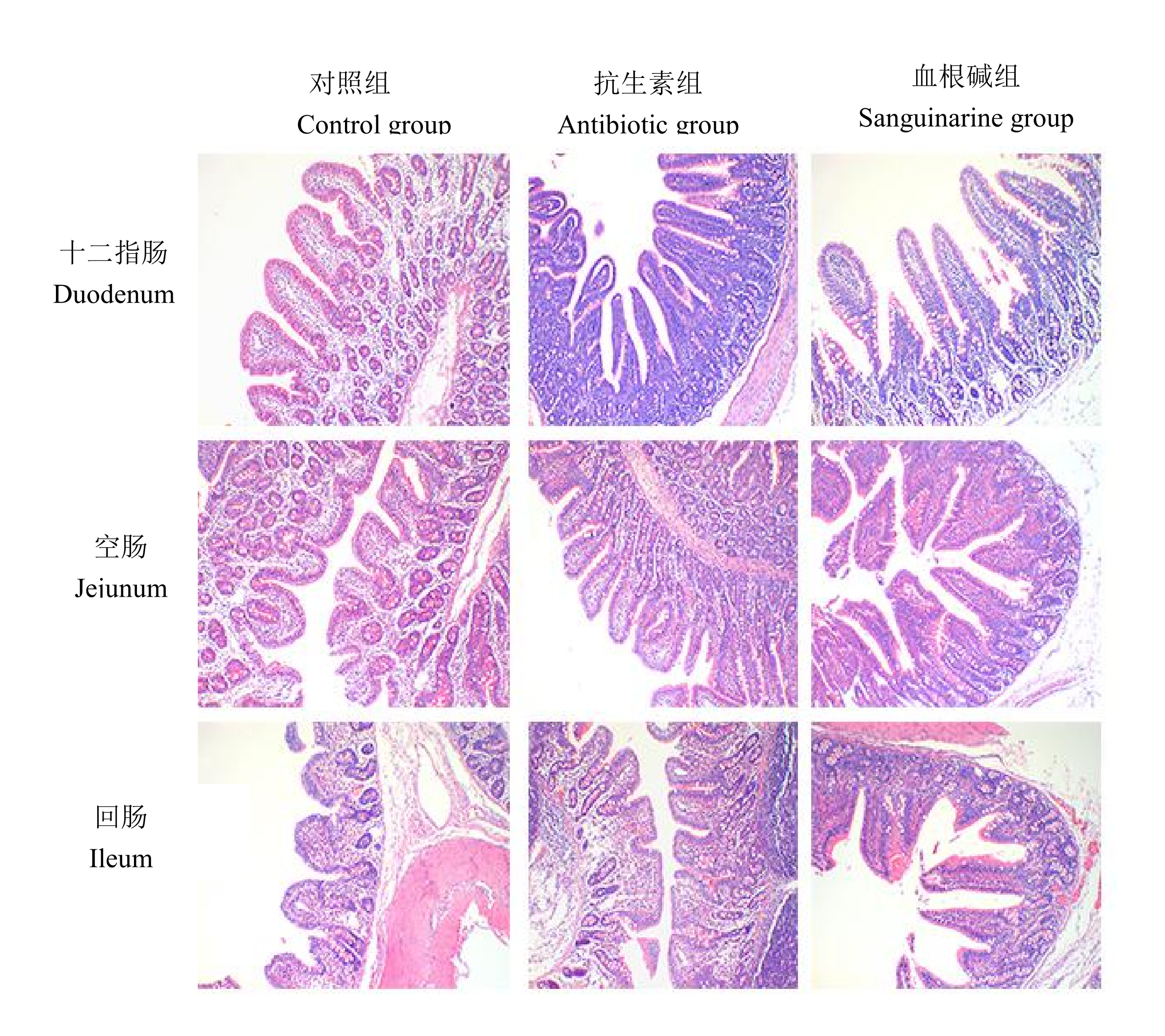


图 1　断奶仔猪小肠形态学检测

Fig.1　Detection of small intestine morphology of weaned piglets (100×)

表3　血根碱对断奶仔猪小肠形态的影响

Table 3　Effects of sanguinarine on small intestinal morphology of weaned piglets

项目 Items	组别 Groups			*P*-值 *P*-value
	对照组 Control group	抗生素组 Antibiotic group	血根碱组 Sanguinarine group	
绒毛高度 Villus height/μm				
十二指肠 Duodenum	509.31±13.49^{b}	554.27±31.21^{a}	589.56±19.68^{a}	0.015
空肠 Jejunum	500.83±18.78^{Bb}	539.94±24.45^{Aa}	562.48±30.20^{Aa}	0.007
回肠 Ileum	499.16±16.85^{b}	515.39±33.74^{b}	543.87±11.94^{a}	0.023
隐窝深度 Crypt depth/μm				
十二指肠 Duodenum	307.55±16.33	305.87±18.68	300.21±25.57	0.421

空肠 Jejunum	296.37±18.41	287.49±17.56	270.33±10.26	0.095
回肠 Ileum	280.43±13.99	271.58±19.27	257.59±28.12	0.147
绒毛高度/隐窝深度 V/C				
十二指肠 Duodenum	1.66±0.09[b]	1.81±0.11[a]	1.96±0.12[a]	0.038
空肠 Jejunum	1.69±0.04[Bb]	1.88±0.05[Aa]	2.08±0.11[Aa]	0.006
回肠 Ileum	1.78±0.07[b]	1.89±0.18[b]	2.11±0.11[a]	0.014

2.3 血根碱对断奶仔猪小肠黏膜免疫球蛋白含量的影响

由表4可知，与对照组相比，血根碱组和抗生素组十二指肠黏膜IgA含量显著升高($P<0.05$)，IgM含量极显著升高($P< 0.01$)；空肠黏膜IgA和IgG含量显著升高($P<0.05$)；回肠黏膜IgG和IgM含量显著升高($P<0.05$)，IgA含量极显著升高($P<0.01$)。但血根碱组和抗生素组的以上指标均无显著差异($P>0.05$)。由此推断，饲粮中添加血根碱可以提高断奶仔猪的肠道免疫功能。

表4 血根碱对断奶仔猪小肠黏膜免疫球蛋白含量的影响

Table 4 Effects of sanguinarine on immunoglobulin contents in small intestinal mucosa of weaned piglets

项目 Items	组别 Groups			*P*-值 *P*-value
	对照组 Control group	抗生素组 Antibiotic group	血根碱组 Sanguinarine group	
免疫球蛋白 A IgA				
十二指肠 Duodenum	1.87±0.13[b]	2.11±0.09[a]	2.16±0.11[a]	0.023
空肠 Jejunum	1.74±0.08[b]	2.15±0.12[a]	2.27±0.18[a]	0.014
回肠 Ileum	1.62±0.16[Bb]	2.08±0.11[Aa]	2.29±0.13[Aa]	0.006
免疫球蛋白 G IgG				
十二指肠 Duodenum	2.08±0.04	2.18±0.10	2.37±0.21	0.114
空肠 Jejunum	2.13±0.11[b]	2.49±0.18[a]	2.65±0.32[a]	0.017
回肠 Ileum	2.00±0.09[b]	2.36±0.12[a]	2.48±0.24[a]	0.028
免疫球蛋白 M IgM				
十二指肠 Duodenum	1.28±0.11[Bb]	1.97±0.13[Aa]	1.93±0.21[Aa]	0.009
空肠 Jejunum	1.44±0.09	1.62±0.12	1.60±0.15	0.121
回肠 Ileum	1.17±0.11[b]	1.54±0.16[a]	1.59±0.22[a]	0.035

3 讨 论

血根碱是一种新型待开发的植物性生物碱，其作为一种饲料添加剂在动物营养和饲料中的应用，主要是基于作为抗生素的替代物来进行的[19]。长期大量使用抗生素会引起病原菌

耐药性增强、肠道正常菌群结构被破坏以及药物残留等一系列的问题，给人类健康造成潜在的威胁。大鼠的安全评估研究表明，高剂量的血根碱及其衍生物长期饲喂大鼠90 d，不引起机体损伤，且其原形物或代谢产物不在体内残留[20]。同时国内外一些研究表明，血根碱在畜禽应用中有显著的促生长和降低腹泻效果。饶华等[21]研究发现，饲粮中添加血根碱能显著提高断奶仔猪ADG和ADFI，降低腹泻率和缓解仔猪断奶应激，同时与添加金霉素相比，ADG和ADFI差异不显著。戴波[22]研究也发现，在饲粮中添加血根碱能够降低断奶仔猪腹泻率。Kantas等[23]研究表明，饲粮中添加50 mg/kg血根碱能够增加断奶仔猪的体重和ADG。Vieira等[24]研究报道，在火鸡饲粮中添加50 mg/kg血根碱，提高了火鸡的生长性能。本研究发现，饲粮中添加50 mg/kg血根碱显著提高了断奶仔猪的ADG和ADFI，显著降低了腹泻率，并达到与抗生素相当的效果，这与上述研究结果基本一致，其促生长作用机理可能是：1)血根碱与色氨酸结构相似，具有类似的含氮环状结构，可以抑制肠道内芳香族氨基酸脱羧酶活性，减少芳香族氨基酸降解，提高仔猪对色氨酸、苯丙氨酸在小肠中的利用效率，增加蛋白质的沉积[25]；2)也可能是由于血根碱具有抗氧化功能，降低了肌肉的抗氧化反应，减少氧化应激[13]；3)还可能是因为饲粮中添加血根碱增加了空肠和回肠相对长度[14]，改变了肠道形态，进而促进了有效的营养吸收，提高了饲粮消化率，从而促进仔猪生长。

小肠作为动物消化、吸收的主要场所，常作为衡量动物消化吸收功能的重要指标。小肠黏膜形态结构的完整性与否是保证动物消化吸收功能的关键。而小肠绒毛高度、绒毛宽度、隐窝深度及V/C值是反映小肠黏膜形态结构及功能完整性最直接的指标[26]。小肠绒毛高度越大，小肠吸收面积就越大；肠绒毛宽度越大、隐窝越深，消化吸收功能就越低；V/C值越大，消化吸收能力就越强[27]。Lee等[14]研究发现，饲粮中添加血根碱增加了肉鸡空肠和回肠相对长度。贺喜等[28]研究表明，饲粮中添加博落回生物碱可以显著提高黄羽肉鸡V/C值。本试验结果发现，饲粮中添加血根碱显著提高了绒毛高度和V/C值，且有降低空肠隐窝深度的趋势，这与血根碱促进断奶仔猪生长性能的结果相一致[29]。说明血根碱可以改善断奶仔猪肠道黏膜形态结构的发育，从而提高对营养物质的消化吸收能力，进而提高动物的生长性能。李杰等[30]利用体外培养猪肠道上皮细胞(intestinal porcine epithelial cells，IPEC-1)研究表明，血根碱浓度在0.006 25～0.1 μg/mL对IPEC-1的增殖有显著的促进作用。这说明血根碱可能通过促进小肠细胞增殖分化更新，从而增强小肠消化、吸收、免疫屏障和应激反应等。此外，血根

碱改善小肠黏膜组织结构还可能与血根碱作为抗菌物质，能够抑制大肠杆菌等病原菌在肠道上定植，增加肠道乳酸杆菌的数量[31]，从而对肠道黏膜起到保护作用有关。本试验中，血根碱与抗生素对断奶仔猪小肠生长发育的影响无显著差异。抗生素可有效抑制病原菌的增殖，但会破坏胃肠道微生物菌群结构，血根碱能够通过竞争性抑制有害病原菌的繁殖[32-34]，从而对肠道菌群结构起到保护作用[14]。同时，这也在一定程度解释血根碱降低断奶仔猪腹泻的原因。对于血根碱对断奶仔猪肠道菌群结构和肠道发育的影响，还需进一步深入研究。

动物试验证明博落回具有较好的免疫增强作用，可提高血清白蛋白/球蛋白值，对T淋巴细胞和B淋巴细胞功能均有刺激作用[35-36]。血根碱作为博落回中主要有效成分，近几年，中国一些兽药公司把血根碱作为免疫增强剂添加到饲料中，用于提高动物的免疫力。满意等[37]研究表明，饲粮中添加博落回提取物能够提高断奶仔猪血清IgG含量，显著改善免疫功能，明显增强断奶仔猪抗病能力，从而改善生长性能，且其效果优于土霉素。本试验结果显示，饲粮中添加血根碱可显著提高断奶仔猪小肠黏膜IgA、IgG和IgM含量，达到与抗生素相当的效果，这与云龙[16]和何夏阳[29]的研究报道结果相一致。

4 结 论

饲粮中添加血根碱可以改善肠黏膜形态，提高小肠黏膜免疫功能，从而提高断奶仔猪的生长性能，达到与抗生素相当的效果。结果提示，血根碱可有效缓解断奶应激，用于减少或替代抗生素在断奶仔猪饲粮中的使用。

参考文献：

[1] 李维,冯培刚,王恬.仔猪断奶应激及其营养调控[J].家畜生态学报,2007,28(6):1–4.

[2] 王斌星,王蜀金,郭春华,等.酿酒酵母发酵液对断奶仔猪生长性能、小肠发育及小肠黏膜免疫功能的影响[J].动物营养学报,2016,28(12):4014–4022.

[3] 王彪,张慧林,刘小林.天然植物提取物在畜禽生产中的应用研究[J].畜牧兽医杂志,2010,29(1):37–39.

[4] 楚维斌,史彬林,红雷,等.抗生素在畜禽生产中的应用·危害及科学使用[J].安徽农业科学,2015(19):128–130.

[5] BLANKR,MÜLLER-SIEGWARDT B,WOLFFRAMS,et al.Sanguinarine does not influence

availability or metabolism of tryptophan in pigs[J].Livestock Science,2010,134(1/2/3):24–26.

[6] 王静慧,韩剑众,曲道峰.血根碱体外抑菌作用及其对细菌生物被膜的影响[J].中国畜牧杂志,2012,48(19):67–70.

[7] WEERASINGHE P,HALLOCK S,TANG S C,et al.Role of Bcl-2 family proteins and caspase-3 in sanguinarine-induced bimodal cell death[J].Cell Biology and Toxicology,2001,17(6):371–381.

[8] HUSSAIN A R,AL-JOHAH N A,SIRAJ A K,et al.Sanguinarine-dependent induction of apoptosis in primary effusion lymphoma cells[J].Cancer Research,2007,67(8):3888–3897.

[9] MATKAR S S,WRISCHNIK L A,HELLMANN-BLUMBERG U.Sanguinarine causes DNA damage and p53-independent cell death in human colon cancer cell lines[J].Chemico-Biological Interactions,2008,172(1):63–71.

[10] ZHANG C,LING F,CHI C,et al.Effects of praziquantel and sanguinarine on expression of immune genes and susceptibility to *Aeromonas hydrophila* in goldfish (*Carassiusauratus*) infected with *Dactylogyrus intermedius*[J].Fish & Shellfish Immunology,2013,35(4):1301–1308.

[11] BOJJIREDDY N,SINHA R K,PANDA D,et al.Sanguinarine suppresses IgE induced inflammatory responses through inhibition of type II PtdIns 4-kinase(s)[J].Archives of Biochemistry and Biophysics,2013,537(2):192–197.

[12] YUAN L,RONG J,MA Z G,et al.Sanguinarine inhibits angiotensin II-induced apoptosis in H9c2 cardiac cells via restoring reactive oxygen species-mediated decreases in the mitochondrial membrane potential[J].Molecular Medicine Reports,2015,12(3):3400–3408.

[13] KOSINA P,WALTEROVÁ D,ULRICHOVA J,et al.Sanguinarine and chelerythrine:assessment of safety on pigs in ninety days feeding experiment[J].Food and Chemical Toxicology,2004,42(1):85–91.

[14] LEE K W,KIM J S,OH S T,et al.Effects of dietary sanguinarine on growth performance,relative organ weight,cecal microflora,serum cholesterol level and meat quality in broiler chickens[J].The Journal of Poultry Science,2015,52(1):15–22.

[15] 刘靖.博落回生物碱对黄羽肉鸡生长的影响[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2010.

[16] 云龙.血根碱制剂对黄羽肉鸡生长性能及抗氧化功能的影响[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2016.

[17] National Research Council.Nutrient Requirements of Swine[S].11th ed.Washington D.C.:National Academy Press,2012.

[18] 贺琴,王自蕊,游金明,等.酵母壁多糖对断奶仔猪生长性能和小肠黏膜形态结构的影响[J].动物营养学报,2016,28(11):3536–3541.

[19] 张卫兵,张蓉,屠焰,等.血根碱的作用机制及其在动物营养上的应用效果[J].动物营养学报,2017,29(1):27–33.

[20] VEČEŘA R,KLEJDUS B,KOSINA P,et al.Disposition of sanguinarine in the rat[J].Xenobiotica,2007,37(5):549–558.

[21] 饶华,蔡鹏,周锡红,等.博落回提取物对断奶仔猪生长性能的影响[J].中国兽药杂志,2009,43(11):42–45.

[22] 戴波.血根碱对断奶仔猪生产性能的影响及腹泻防治效果的研究[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2015.

[23] KANTAS D,PAPATSIROS V G,TASSIS P D,et al.The effect of a natural feed additive (*Macleaya cordata*),containing sanguinarine,on the performance and health status of weaning pigs[J].Animal Science Journal,2015,86(1):92–98.

[24] VIEIRA S L,BERRES J,REIS R N,et al.Studies with sanguinarine like alkaloids as feed additive in broiler diets[J].Brazilian Journal of Poultry Science,2008,10(1):67–71.

[25] DRSATA J,ULRICHOVÁ J,WALTEROVÁ D.Sanguinarine and chelerythrine as inhibitors of aromatic amino acid decarboxylase[J].Journal of Enzyme Inhibition,1996,10(4):231–237.

[26] 荀文娟,周汉林,侯冠彧,等.姜黄素对早期断奶仔猪回肠黏膜形态、紧密连接蛋白和炎性因子基因表达以及血清免疫球蛋白水平的影响[J].动物营养学报,2016,28(3):826–833.

[27] 苏家宜,孔祥峰,李华伟,等.芪楂口服液药渣对断奶仔猪生长性能和肠道健康的影响[J].动物营养学报,2017,29(5):1730–1738.

[28] 贺喜,刘靖,张石蕊,等.博落回生物碱对黄羽肉鸡生产性能、内脏器官及肠道健康的影响

[C]//第六次全国饲料营养学术研讨会论文集.杨凌:中国畜牧兽医学会,2010.

[29] 何夏阳.血根碱对断奶仔猪生长性能、养分消化率和血液生化指标的影响[D].硕士学位论文.长沙:湖南农业大学,2010.

[30] 李杰,伍树松,熊兴耀,等.博落回生物碱对猪肠上皮细胞增殖的影响[J].动物营养学报,2014,26(6):1632–1637.

[31] YAKHKESHI S,RAHIMI S,NASERI K G.The effects of comparison of herbal extracts,antibiotic,probiotic and organic acid on serum lipids,immune response,GIT microbial population,intestinal morphology and performance of broilers[J].Lunión Médicale Du Canada,2011,113(10):826–828.

[32] WINK M,SCHMELLER T,LATZ-BRÜNING B.Modes of action of allelochemical alkaloids:interaction with neuroreceptors,DNA,and other molecular targets[J].Journal of Chemical Ecology,1998,24(11):1881–1937.

[33]孙文霞,袁仕善,黄琼瑶,等.血水草生物碱及其血根碱抑菌作用的研究[J].实用预防医学,2010,17(9):1864–1866.

[34] HERRERA-MATA H,ROSAS-ROMERO A,OSCAR C V.Biological activity of “sanguinaria” (*Justicia secunda*) extracts[J].Pharmaceutical Biology,2008,40(3):206–212.

[35] 郭小清,唐莉苹,聂建超,等.博落回的药理作用及其在动物保健中的应用[J].中国动物保健,2005(5):34–35.

[36] 杨军,王静,刘信顺,等.博落回的药效研究[J].中药材,1999(2):82–85.

[37] 满意,张春勇,李美荃,等.博落回提取物对早期断奶仔猪生长性能和血清免疫参数的影响[J].动物营养学报,2013,25(1):126–132.

Effects of Dietary Sanguinarine on Growth Performance, Intestinal Mucosal Morphology and Immune Function of Small Intestinal Mucosa of Weaned Piglets

CHEN Jiashun[1,2] KANG Baoju[1,2] ZENG Jianguo[3] Hu Haibo[4] ZHAO Yurong[1] CHEN Liu[5] YAO Kang[1,2*] FU Chenxing[1,3*i]

(1. *College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha* 410128,

China； 2. *Hunan Provincial Engineering Research Center for Healthy Breeding of Livestock and Poultry, Key Laboratory of Agro-ecological Processes in Subtropical Region, Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Changsha* 410125*, China*; 3. *Hunan Collaborative Innovation Center for Utilization of Functional Ingredients from Botanicals, Hunan Agricultural University, Changsha* 410128*, China*; 4. *Hunan Micolt Bioresource Co., Ltd., Changsha* 410128, *China*; 5. *Bureau of Animal Husbandry and Veterinary and Aquaculture in Liuyang City, Liuyang* 410300*, China*)

Abstract: This experiment was conducted to study the effects of dietary sanguinarine (SAN) on growth performance, intestinal mucosal morphology and immune function of small intestinal mucosa of weaned piglets. Thirty-six "Duroc×Landrace×Yorkshire" hybrid pigs with initial weight of (6.55±0.18) kg were randomly divided into three groups with twelve replicates per group and one pig per replicate according to similar body weight and the same ratio of gender. The pigs in the control group were fed a basal diet, those in antibiotic group were fed the basal diet supplemented with 75 mg /kg chlortetracycline, and the others in SAN group were fed the basal diet supplemented with 50 mg /kg sanguinarine. The experiment lasted for 21 days. The results showed as follows: 1) compared with the control group, the average daily gain and the average daily feed intake were significantly increased (P<0.05), and the ratio of feed to gain and diarrhea rate were significantly decreased (P<0.05) in SAN group and antibiotic group. But there were no significant differences in above growth performance indices between SAN group and antibiotic group (P>0.05). 2) Compared with the control group, the villus height and the ratio of villus height to crypt depth (V/C) of duodenum and jejunum were significantly increased (P<0.05 or P<0.01) in SAN group and antibiotic group, and no significant differences were found in above indices between SAN group and antibiotic group (P>0.05), while the villus height and V/C of ileum in SAN group were significantly higher than those in the other two groups (P<0.05). 3) Compared with the control group, the contents of immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) in duodenum, jejunum and ileum in SAN group and

antibiotic group were significantly increased except for the IgG content in duodenum mucosa and the IgM content in jejunum mucosa ($P<0.05$ or $P<0.01$). But no significant differences were found in above indices between SAN group and antibiotic group ($P>0.05$). In conclusion, dietary sanguinarine with the same effects of antibiotic can improve intestinal mucosal morphology, and increase small intestinal mucosal immune function, consequently improve the growth performance of weaned piglets.

Key words: sanguinarine; weaned piglets; growth performance; intestinal mucosal morphology; immunoglobulin

*Corresponding authors: FU Chenxing, lecturer, E-mail:chenxing1110@gmail.com; YAO Kang, professor, E-mail: yaokang @isa.ac.cn （责任编辑 田艳明）